

# Diabète insipide et Grossesse

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue  
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 2 Juillet 1946

par

Emile HENRIET

Externe des Hôpitaux de Montpellier  
Diplômé de Médecine Coloniale  
Né le 8 Avril 1908 à Constantine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS  
DE LA THÈSE

MM. AIMES, Professeur, *Président*  
MARGAROT, Professeur  
TRUC, Agrégé  
CADERAS de KERLEAU, Agrégé

} *Assesseurs*

1946

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG  
MONTPELLIER



Diabète insipide  
et  
Grossesse



# Diabète insipide et Grossesse

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue  
devant la Faculté de Médecine de Montpellier  
le 2 Juillet 1946

par

Emile HENRIET

Externe des Hôpitaux de Montpellier  
Diplômé de Médecine Coloniale  
Né le 8 Avril 1908 à Constantine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS  
DE LA THÈSE

MM. AIMES, Professeur, *Président*  
MARGAROT, Professeur  
TRUC, Agrégé  
CADERAS de KERLEAU, Agrégé

} *Assesseurs*

1946

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG  
MONTPELLIER

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

## PROFESSEURS

### Chaires:

|                                                                   |                            |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Anatomie .....                                                    | MM. J. DELMAS              |
| Histologie .....                                                  | TURCHINI                   |
| Physiologie .....                                                 | L. HEDON                   |
| Chimie biologique médicale et toxicologie .....                   | CRISTOL                    |
| Physique médicale .....                                           | PECH                       |
| Anatomie pathologique et médecine expérimentale .....             | BAUMEL                     |
| Microbiologie .....                                               | N...                       |
| Histoire naturelle médicale et parasitologie .....                | HARANT                     |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                       | PAGES                      |
| Thérapeutique et matière médicale .....                           | JANBON                     |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                    | PUECH                      |
| Hygiène .....                                                     | CARRIEU                    |
| Médecine légale et médecine sociale .....                         | VIDAL                      |
| Technique opératoire et chirurgie expérimentale .....             | ROUX                       |
| Pathologie et propédeutique chirurgicale .....                    | MOURGUE-MOLINES            |
| Pathologie médicale et clinique propédeutique..                   | BOULET                     |
| Clinique médicale .....                                           | L. RIMBAUD                 |
| —                                                                 | GIRAUD, <i>doyen</i>       |
| —                                                                 | MASSABUAU                  |
| Clinique chirurgicale .....                                       | LAPEYRE                    |
| —                                                                 | N...                       |
| Clinique obstétricale .....                                       | EUZIERE, <i>doyen hon.</i> |
| Clinique des maladies mentales et nerveuses ...                   |                            |
| Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge ..... | BOUDET                     |
| Clinique de dermato-syphiligraphie .....                          | MARGAROT                   |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..                  | ETIENNE                    |
| Clinique des maladies des voies urinaires ...                     | JEANBRAU, <i>assesseur</i> |
| Clinique gynécologique .....                                      | AIMES                      |
| Clinique ophtalmologique .....                                    | DEJEAN                     |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir. maxillo-faciale .....  |                            |
|                                                                   | TERRACOL                   |
| <b>Charges de cours:</b>                                          |                            |
| Anatomie .....                                                    | LAUX                       |
| Histologie .....                                                  | GRANEL                     |
| Radiologie .....                                                  | LAMARQUE                   |
| Chimie .....                                                      | MONNIER                    |

## PROFESSEURS HONORAIRES

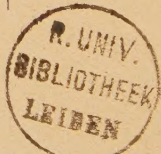
MM. BERTIN-SANS, CABANNES,  
GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE

## CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

|                                       |                            |                                  |                              |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Microbiologie .....                   | MM. CARRERE, <i>agrégé</i> | Clinique de la tuberculose ..... | MM. VIDAL, <i>professeur</i> |
| Pharmacologie ....                    | HARANT, <i>prof.</i>       | Pathol. chirurg....              | TRUC, <i>agrégé</i>          |
| Pathologie méd. ..                    | BOUCOMONT, <i>agr.</i>     | Accouchements ...                | CADERAS                      |
| —                                     | BERT, <i>agrégé</i>        |                                  | DE KERLEAU, <i>agr.</i>      |
| Propédeutique méd.                    | P. RIMBAUD, <i>agr.</i>    | Stomatologie .....               | HOUPERT,                     |
| Clinique des malad. contagieuses .... | JANBON, <i>prof.</i>       |                                  | <i>Dr. en méd.</i>           |

## AGREGES EN EXERCICE

|                |                          |                     |                      |
|----------------|--------------------------|---------------------|----------------------|
| Médecine ..... | MM. P. RIMBAUD           | Accouchements ...   | MM. CADERAS          |
| —              | BOUCOMONT                |                     | DE KERLEAU           |
| —              | BERT                     | Bactériologie ..... | CARRERE              |
| —              | LAFON, <i>ch. d'agr.</i> | Physiologie         | LOUBATIÈRES,         |
| Urologie ..... | TRUC                     |                     | <i>chargé d'agr.</i> |



A LA MÉMOIRE  
DE MES CAMARADES AVIATEURS  
TOMBÉS POUR LA FRANCE



A MA FEMME



A MES MAITRES  
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
DE MONTPELLIER



## AVANT-PROPOS

Il nous est agréable de pouvoir exprimer à l'occasion de ce modeste travail toute la reconnaissance que nous devons à nos maîtres.

Messieurs les Professeurs P. RIMBAUD, MARGAROT, AIMES, ÉTIENNE, BOUDET, CADERAS DE KERLEAU ont bien voulu nous accepter comme externe dans leur service. Nous leur sommes redevable de l'expérience clinique que nous avons pu acquérir.

Nous devons une part toute particulière de notre gratitude à Monsieur le Professeur agrégé CADERAS DE KERLEAU qui nous a accueilli avec tant de bienveillance à la Maternité.

Monsieur le Professeur AIMES nous fait aujourd'hui l'honneur de présider notre jury de thèse. Nous lui devons beaucoup et nous sommes heureux de pouvoir le remercier ici.

Nos remerciements vont également à Monsieur le Professeur MARGAROT qui a bien voulu accepter d'être au nombre de nos juges.

Nous avons connu Monsieur le Professeur Agrégé TRUC tout au début de notre vie universitaire. Il est de notre jury. Il a été et demeure pour nous un maître et un ami.

Le souvenir de nos maîtres nous suivra toujours au cours de notre vie médicale. Il sera pour nous un exemple et un guide.



## Plan de travail

CHAPITRE I. — Historique.

CHAPITRE II. — Observation.

CHAPITRE III. — Étude clinique du diabète insipide au cours de la grossesse.

CHAPITRE IV. — Pathogénie et physiopathologie du diabète insipide. — Influence du terrain gravidique.

CHAPITRE V. — Traitement du diabète insipide au cours de la grossesse.



## Introduction

La coexistence du diabète insipide avec la grossesse est susceptible d'éclairer d'un jour nouveau maints problèmes pathogéniques et physiopathologiques encore discutés. L'état gravidique influence en effet de façon primordiale l'activité hypophysaire et le métabolisme de l'eau.

La présente étude, inspirée par notre Maître, le Professeur Agrégé CADERAS DE KERLEAU, à l'occasion d'une observation recueillie à la Maternité de Montpellier, se propose d'étudier cette intéressante question.



## HISTORIQUE

Le problème du diabète insipide n'est pas encore résolu malgré les découvertes nouvelles qui depuis le début de ce siècle sont venues préciser nos connaissances.

Toutes les maladies polyuriques étaient confondues sous le vocable de diabète quand Thomas WILLIS en 1674 décela pour la première fois la présence de glucose dans les urines. Le terme de diabète insipide s'opposa alors à celui de diabète sucré.

LACOMBE en 1841 donne la première description clinique du diabète insipide qu'il considère comme une maladie de la soif. La vogue de l'hystérie fait naître un grand nombre d'observations de diabète hystérique. CHARCOT, TROUSSEAU, POTAIN, KIENER, LANCE-REAUX, BOUCHUT, DEJERINE, insistent sur le rôle de l'idée fixe.

En 1860, Claude BERNARD détermine chez le lapin par piqûre du plancher du IV<sup>e</sup> ventricule une polyurie passagère. En 1885, KAHLER en remplaçant la piqûre par une injection de nitrate d'argent provoque chez l'animal une polyurie durable. DEMANGE, GUINON, EICHORN commencent à penser que la polyurie est la manifestation primaire du diabète insipide. Erich MEYER, LHERMITTE et presque tous les auteurs contemporains se rallient à cette conception. Mais dans une série d'études cliniques et physiopathologiques, Raoul KOURILSKY montre par l'épreuve de restriction de boissons que le diabète insipide caractérisé par une ingestion et une excrétion urinaire excessives d'eau doit être considéré comme un syndrome groupant des formes cliniques différentes : la forme polydipsique étant de beaucoup la plus fréquente (89/100), la forme polyurique, de beaucoup la plus rare (11/100).

En même temps que se précisait la notion même de diabète insipide, le problème pathogénique provoquait des discussions passionnées..

LIÉGEOIS attribue à l'hypophyse une fonction régulatrice sur la diurèse. BIEDL, CUSHING (1910-1914) reproduisent le diabète insipide par ablation de l'hypophyse. L'action remarquable des injections d'extraits post hypophysaires sur le diabète humain apportait à cette thèse un nouvel argument de poids (LEREBOULLET, BERGÉ, PAGNIEZ).

Mais les expériences de CAMUS et ROUSSY (1913) placent au second plan la théorie endocrinienne du diabète insipide. La théorie infundibulo tubérienne s'enrichit de nombreuses observations anatomo-cliniques (CLAUDE et LHERMITTE, 1917, CAMUS, ROUSSY et LE GRAND, 1922, BADONNEIX, J. HUTINEL et AZERAD, 1924.)

Certains auteurs invoquent avec COLIN une synergie fonctionnelle entre l'hypophyse et les noyaux ventriculaires, d'autres croient plutôt à une dualité pathogénique : GILBERT, F. RATHERY et Julien MARIE.

La physiopathologie du diabète insipide a retenu aussi l'attention des chercheurs. Les théories rénales allemandes de VEIL, LICHTWITZ, JUNGSMANN, TALLQWIST et les théories humorales de CAMUS et GOURNAY, CARNOT et RATHERY s'opposent à la théorie tissulaire de LABBÉ, VIOLLE et Gilbert DREYFUS. Les nouvelles conceptions de KOURILSKY précisent le problème sans en donner la solution.

En conclusion de cet exposé historique nous croyons que l'on peut considérer dans l'état actuel de nos connaissances que le « diabète insipide consiste en une perturbation physico-chimique du sang et des humeurs ayant pour effet simultanément mais à des degrés peut être-variables, une soif et une diurèse excessives ». (P. BARLEY et F. BREMER.)

## OBSERVATION

Madame L..., sans profession, âgée de 26 ans, entre à la Maternité de Montpellier, le 3 février 1935.

Date des dernières règles : 6 au 10 octobre 1934.

Date présumée de l'accouchement : 20 juillet 1935.

C'est une tertigeste ayant 2 enfants de 4 ans et 19 mois, en bonne santé. Les deux accouchements précédents ont nécessité une application de forceps mais les suites des couches ont été physiologiques.

Les antécédents personnels et familiaux ne révèlent rien d'anormal.

Au mois de septembre la malade signale l'apparition d'une soif progressive et impérieuse. L'interrogatoire permet de préciser que la malade boit presque toutes les heures; elle ne sort jamais de chez elle sans avoir dans son sac plusieurs bouteilles d'eau. La nuit elle garde à portée de la main des boissons en quantité suffisante.

Les mictions sont fréquentes et la quantité d'urine émise par 24 heures est considérable. En même temps survient un amaigrissement de plusieurs kilogrammes.

Le 6 novembre, la malade n'est pas réglée alors qu'elle aurait dû l'être normalement à cette date.

Le 18 novembre, la malade consulte un médecin pour la première fois. Le volume des urines est de 8 à 10 litres par jour.

La bouche est sèche; la peau rugueuse ne transpire jamais. Le médecin note de l'anorexie avec crampes d'estomac, digestions pénibles et quelques vomissements. TA : 11-7. Cœur, poumons : normaux.

L'analyse d'urine faite le 19 novembre montre que les éléments normaux existent à l'état de grande dilution mais en proportion habituelle pour 24 heures.

Le traitement prescrit : cachets de post hypophyse Choay donne une diminution de 2 litres d'urine par jour.

A partir du 26 novembre, la malade reçoit des injections quotidiennes de post hypophyse Choay n° 4, 5 unités, puis 10 unités. Le résultat est pratiquement nul et la malade découragée cesse tout traitement.

Le 3 février 1935, la malade entre en observation à la clinique obstétricale de Montpellier.

La malade se plaint uniquement de polydipsie et de polyurie. La sensation de soif est impérieuse et doit être satisfaite immédiatement sous peine d'entraîner des malaises sérieux. La quantité d'urine émise par 24 heures est de 15 à 17 litres; le rythme nycthé-méral est inversé (de 9 à 10 litres la nuit, de 5 à 7 litres le jour).

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| Le 5 février ..... | 15 litres |
| 6 — .....          | 15 —      |
| 7 — .....          | 17 —      |
| 8 — .....          | 17 —      |
| 9 — .....          | 17 —      |
| 10 — .....         | 15 —      |
| 11 — .....         | 17 —      |
| 12 — .....         | 15 —      |
| 13 — .....         | 16 —      |
| 14 — .....         | 15 —      |

#### *Urines :*

Volume en 24 heures : 15 l.

Densité : 1001.

Urée : 0 g 5 par litre; 7 g 5 par 24 heures.

Rapport de Derrien : 37,6.

Créatinine : 0 g 100 par litre.

Glucose : néant.

#### *Sang :*

Urée : 0 g 13 par litre

Glucose : 0 g 82 —

Protéines : 62,61.

Les réactions sérologiques de la spécificité sont négatives.

*Radiographie.* — Professeur LAMARQUE.

La radiographie du crâne montre que la selle turcique est normale. Le contour des apophyses clinoides est net.

*Examen ophtalmologique.* — Docteur VIALLEFONT.

V O D = 1

V O G = 0,8

Fond d'œil normal. Pas de stase papillaire.

Tension artérielle rétinienne 25 mm. de mercure environ.

Champ visuel paraît normal.

Chromatopsie paraît normale.

La malade sort du service le 14 février 1935.

Devant l'insuccès des injections de post hypophyse, le médecin traitant institue le traitement suivant : 3 fois par semaine une injection intra-musculaire de muthanol avec 5 cc. de sang prélevé dans une veine du pli du coude. Il note une amélioration sensible au bout de quelques piqûres.

A la fin du mois d'avril la soif et la diurèse sont devenues normales. L'arrêt de tout traitement n'entraîne aucune rechute.

En juillet 1935, la malade accouche à terme d'un enfant chétif qui s'est développé sans aucun incident. Le diabète insipide n'a pas reparu.



## ÉTUDE CLINIQUE DU DIABÈTE INSIPIDE AU COURS DE LA GROSSESSE

*Signes cliniques.* — Les signes cliniques sont identiques à ceux du D. I. extra gravidique :

POLYDIPSIE. — La soif est impérieuse. L'épreuve de restriction des boissons donne parfois des résultats satisfaisants mais elle doit être faite sous une surveillance très stricte, car elle risque d'amener la mort en quelques heures avec sécheresse de la gorge, nausées, vomissements, crampes, stupeur.

POLYURIE. — Elle peut être considérable. La densité de l'urine ne dépasse pas 1010. Malgré cela la quantité d'urine émise est telle que le total des composants urinaires dépasse le chiffre normal. On trouve parfois du glucose, du lactose, de l'albumine, mais il semble que ce soit par l'intervention d'autres processus gravidiques.

Signes accessoires :

- asthénie et amaigrissement,
- anomalies du goût (ROWNTREE),
- diminution de la déperdition de l'eau par les voies autres que la voie rénale, ce qui peut entraîner divers troubles :
  - sécrétion sudorale : dermatoses
  - sécrétion salivaire : bouche sèche
  - sécrétion gastrique : troubles dyspeptiques.
- hypotension par suite de la spoliation aqueuse,
- instabilité thermique due à la perte d'eau,
- vagotonie.

A. — *Influence de la grossesse sur le diabète insipide*

Les faits cliniques peuvent être classés en 4 groupes :

1. Diabète insipide gravidique transitoire.
2. Diabète insipide préalable aggravé par la grossesse.
3. Diabète insipide préalable amélioré par la grossesse.
4. Diabète insipide préalable non influencé par la grossesse.
1. Certains diabètes insipides sont purement gravidiques.

Dans un cas cité par DICKINSON, le diabète apparaissait avec la grossesse, augmentait régulièrement pour disparaître dans le puerperium et cela lors des 11 grossesses présentées par la malade.

Une malade d'ANSELMINO et HOFFMANN a eu une diurèse de 10 l à 15 l au cours de deux grossesses successives. Le diabète insipide disparaissait chaque fois complètement 5 jours après l'accouchement, jour où habituellement la réaction de ASCHEIM et ZONDEK devient négative.

2. Une malade hérédo-spécifique suivie par ARTAUD avait une diurèse de 16 l par jour. Durant une grossesse la fréquence des mictions était telle qu'elle s'opposait au sommeil. Accouchement prématuré spontané à 7 mois  $\frac{1}{2}$  d'un enfant vivant. Dans notre observation, le diabète semble avoir été aggravé au début de la grossesse. Mais la malade a été guérie 3 mois avant l'accouchement et la guérison a été définitive.

3. DUVOIR, POLLET et CACHIN ont vu une polyurie de diabète insipide se réduire spontanément au cours de trois grossesses. En dehors de l'état de grossesse l'injection de folliculine permet de réduire la polyurie dans les mêmes proportions que par l'injection d'extrait de post-hypophyse.

4. PORTES et TOULOUSE rapportent le cas d'une malade avec polyurie de 8 l par jour. La grossesse et l'accouchement n'ont eu aucune influence sur ce diabète insipide.

\* \* \*

Le diabète insipide serait plus fréquent chez les multipares. Sur 20 cas, on trouve 14 multipares et seulement 6 primipares.

En général le diabète insipide gravidique apparaîtrait vers le milieu de la grossesse. Sur 16 cas, on en trouve 6 à 4 mois, 3 à 5 mois.

### B. — *Influence du diabète insipide sur la grossesse*

Il ne semble pas que le diabète insipide ait une influence sur la grossesse. Toutefois l'état de dénutrition et d'amaigrissement qui accompagne certains diabètes insipides peut avoir une répercussion fâcheuse sur le développement du fœtus. Certains auteurs ont observé des cas d'accouchement prématuré avec enfant débile ou fœtus mort.

Il est en général admis que le diabète insipide est sans influence sur le travail. FISCHER, MAGAIN, RAMSON ont créé ce syndrome par lésions de l'hypothalamus (fibres supra-optiques) sur sept chattes. Ils ont observé des troubles graves de la mise bas : quatre des chattes meurent au cours d'un travail prolongé, deux quelques jours après ; une seule survit dans des conditions normales. D'autres auteurs ont obtenu des résultats semblables avec des rats : la mort survient soit après un travail prolongé, soit après une gestation qui a dépassé les délais normaux.

## Diagnostic

### I. — *Diagnostic symptomatique.*

Le syndrome polyurie-polydipsie avec une analyse d'urines ne révélant pas d'éléments anormaux évoque d'emblée le diabète insipide.

Il sera parfois difficile de le différencier de la polyurie que présentent certaines femmes enceintes. Car si le diabète insipide est rare au cours de la grossesse, il est courant de voir des femmes se plaignant d'une soif inextinguible avec polyurie. Mais l'évolution du syndrome dans ce cas est en général temporaire et cyclique ; la polyurie est au-dessous de 5 litres.

La polyurie brightique sera facilement caractérisée par des signes rénaux et la présence dans les urines, d'albumine, de cylindres.

La polyurie simulée et la potomanie seront en général d'un diagnostic aisé.

Par contre la dipsomanie donne lieu à des difficultés de diagnostic. Elle est essentiellement intermittente et paroxystique; la crise peut être précédée de prodromes constitués par un malaise indéfinissable ressenti par le sujet. KRAPELIN et ZIEHEN l'ont assimilé à un équivalent épileptique.

## II. — *Diagnostic étiologique.*

On a invoqué comme facteurs étiologiques :

- les traumatismes craniens,
- les tumeurs de la région diencéphalo-hypophysaire,
- les infections : névraxite épidémique, diencéphalites infectieuses et surtout la syphilis.

Des travaux récents ont insisté sur la fréquence de la syphilis coexistant avec le diabète insipide et sur l'efficacité du traitement spécifique. Il faudra rechercher avec soin la syphilis dans les antécédents familiaux ou personnels de la femme enceinte. Les réactions sérologiques n'ont pas dans ce cas la valeur qu'il est normal de leur attribuer en dehors de la grossesse. Dans notre observation, la polyurie semble avoir cédé au traitement bismuthique plutôt qu'au traitement post hypophysaire. D'autre part le diabète insipide a cessé avant l'accouchement. Il semble que la règle suivante soit justifiée et spécialement pour la femme enceinte : tout diabète insipide qui ne fait pas sa preuve étiologique doit être tenu pour syphilitique et traité comme tel.

Dans 35 % des cas, faute d'une étiologie valable, le diabète insipide est dit primitif.

## PATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE INSIPIDE

Pour comprendre l'action possible de l'état gravidique sur le diabète insipide il nous paraît indispensable de rappeler d'abord les conceptions pathogéniques et physiopathologiques actuelles de cette affection en dehors de la grossesse.

Nous verrons ensuite comment la grossesse peut retentir sur les facteurs de cette perturbation du métabolisme de l'eau.

### I. Origine de la polyurie

*Théorie hypophysaire.* — La polyurie est attribuée par certains auteurs à un trouble primitif de la sécrétion hypophysaire. De nombreux arguments militent en faveur de cette hypothèse :

1. Arguments d'ordre clinique : l'association du diabète insipide à des syndromes nettement post hypophysaires tels que l'acromégalie ou le syndrome adiposo génital.

2. Arguments d'ordre anatomique : la découverte nécropsique de tumeurs hypophysaires chez certains sujets atteints de diabète insipide.

3. Arguments d'ordre physiologique : l'existence d'un diabète insipide consécutif à une hypophysectomie (CUSHING) et la valeur thérapeutique de l'extrait post hypophysaire.

*Théorie infundibulo tubérienne.* — A la suite des travaux de CAMUS et ROUSSY les notions précédentes ont fait place à l'hypothèse d'une atteinte primitive de la région infundibulo tubérienne. En effet :

1. Expérimentalement, l'ablation de l'hypophyse n'entraîne pas fatalement un diabète insipide. Celui-ci n'apparaît que si des lésions tubériennes sont surajoutées. LHERMITTE a précisé d'ailleurs que ces lésions n'intéressaient pas les noyaux propres du tuber situés au dessus des noyaux suprachiasmatiques et au dessous des noyaux paraventriculaires ; il s'agit de lésions diffuses.

2. L'action de l'extrait post hypophysaire serait purement pharmacodynamique. Les médications anti-syphilitiques (Novarsénobenzol, Bismuth) et certaines hormones œstrogènes et androgènes ont des effets analogues.

3. Enfin en clinique, le diabète insipide peut être rencontré au cours d'encéphalites qui touchent uniquement le tuber cinereum.

*Théorie mixte.* — Des travaux modernes ont établi l'importance des relations hypophyso-tubériennes; ils permettent d'envisager une théorie mixte.

1. COLLIN, ROUSSY et MOSINGER ont décrit la double régulation du système infundibulo hypophysaire : glandulaire ou hypophysaire agissant par voie sanguine, par voie nerveuse ou par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien — nerveux ou infundibulaire par l'intermédiaire du faisceau infundibulo-tubérien.

2. Les connexions infundibulo-tubériennes ont été précisées par les travaux de FISHER, INGRAM et RAMSON qui établissent l'existence d'un noyau supra-optique du tuber, d'un tractus supra optico-hypophysaire et d'un faisceau reliant le noyau supra-optique du tuber à la partie verticale de la tige pituitaire. Actuellement RAMSON admet avec GAMP (1941) que la sécrétion neurocrine règle le centre tubérien du diabète insipide.

## II. Mécanisme de la polyurie

*Théorie tissulaire.* — Défendue par Marcel LABBÉ et DECOURT, elle invoque une hydrophobie tissulaire objectivée par un allongement très net (2 heures) du temps de résorption de la boule d'œdème (test d'ALDRICH et MAC CLUE). Mais KOURILSKY, SICARD et GALEY montrent l'existence d'une rétention tissulaire mise en évidence par la courbe de poids et les épreuves de restriction des boissons et de chloruration.

*Théories rénales.* — L'école allemande avec Erich MEYER, LICHTWITZ, TALLQWIST invoque un défaut de concentration du chlorure de sodium par le rein. La suppression du ClNa freine considérablement la polyurie et la polydipsie; d'autre part chez les diabétiques

soumis à un traitement intensif d'extrait post hypophysaire on ne peut obtenir une concentration du ClNa urinaire supérieure à la concentration sanguine. Mais, malgré un régime déchloruré presque absolu et l'absence d'élimination de ClNa, la polyurie persiste (polyurie de base de JULIEN MARIE).

JULIEN MARIE invoque un trouble du métabolisme de l'eau avec défaut de réabsorption tubulaire. Pour lui, au dérèglement fonctionnel ou lésionnel des centres hypophyso tubériens s'ajouterait un trouble secondaire de la sécrétion du principe antipolyurique de l'hypophyse. La transmission humorale de ce dérèglement permettrait une localisation rénale avec trouble du fonctionnement tubulaire mis en évidence par le creatinin-test de REHBERG : il n'y a pas excès de filtration mais défaut de résorption.

*Théorie nerveuse.* — L'idée ancienne de LACOMBE et de TROUSSEAU a été précisée par KOURILSKY. Cet auteur a réuni un faisceau d'arguments très importants en faveur d'une atteinte primitive du centre de la soif. Pour lui, c'est la polydipsie qui conditionne la polyurie. Le rein est normal et fonctionne comme celui d'un sujet qui boit trop; son pouvoir de concentration n'est pas modifié non plus d'ailleurs que l'hydrophilie tissulaire.

Cliniquement, sur 44 observations colligées par KOURILSKY il y eut 19 fois précession brutale de la polydipsie. L'épreuve de la restriction des boissons montre que des 89/100 des cas de diabète insipide sont dus à un stimulus polydipsique tandis que 11 % seulement manifestent un stimulus polyurique permanent.

Les expériences de BELLOWS et de VAN WAGENEN sont en faveur de cette théorie. Certains faits chirurgicaux la vérifient également : après une intervention chirurgicale pour tumeur de la poche de RATKE, pour adénome chromophile ou par section opératoire de la tige hypophysaire on a vu s'installer brutalement un diabète insipide avec précession de la soif (C. VINCENT, DAVID et PUECH, 1930-DANDY, 1940); inversement l'évacuation d'un kyste arachnoïdien post traumatique a amené la disparition subite de la soif puis la guérison complète d'un diabète insipide préexistant.

### III. Influence du terrain gravidique sur le diabète insipide

Dès que la nidation de l'œuf est réalisée s'installe chez la femme un nouvel équilibre caractéristique de l'état gravide. Ce nouvel équilibre est la conséquence d'une adaptation de tous les métabolismes, dont l'origine se trouve principalement dans les modifications de l'état hormonal.

Cet équilibre demeure fragile. Les petits troubles sont fréquents et lorsqu'ils s'exagèrent les syndromes de gestose s'installent bien différents suivant leur date d'apparition. Ces données générales demeurent vraies pour le métabolisme de l'eau et ses perturbations et en particulier pour le diabète insipide.

Chez la femme enceinte normale, les besoins en eau sont légèrement augmentés; on observe habituellement une polyurie discrète de l'ordre de 1.700 à 1.800 g par 24 heures. Plusieurs facteurs peuvent être invoqués pour l'expliquer.

1. L'hyperactivité de la sécrétion hypophysaire est à la base de cette modification. L'hypophyse subit en effet une hypertrophie considérable qui va jusqu'à doubler son volume normal; l'hypertrophie des cellules principales, cellules de grossesse est un fait bien connu et l'ensemble des remaniements histologiques qui se fait à ce niveau est interprété comme un test d'hyperactivité.

Le fait que les gonatrophines hypophysaires, comme d'ailleurs les gonatrophines placentaires, augmentent la diurèse expliquerait la polyurie gravidique.

GERSH (1937-1939) a décrit dans la partie nerveuse de l'hypophyse de grosses cellules osmiophiles qui deviennent très abondantes aussi bien chez le rat privé d'eau que chez la femelle gravide, ce qui semble confirmer les relations possibles entre l'état gravide et les troubles du métabolisme de l'eau.

Les œstrogènes à action antidiurétique contrebalancent partiellement les effets des gonatrophines; de plus il existe une sécrétion hypophysaire antidiurétique (hypophysamine  $\beta$  de MAGNUS et SCHAEFFER). Ainsi l'équilibre demeure sensiblement conservé.

La part des autres hormones est moins considérable; il faut cependant signaler la valeur antidiurétique de la sécrétion thyroïdienne

et les modifications de la perméabilité capillaire qui seraient sous la dépendance de l'hormone cortico-surrénale (VARANGOT).

2. Les modifications de l'équilibre ionique entrent aussi en ligne de compte. En fait, le métabolisme des chlorures est peu modifié au cours de la grossesse. Malgré l'opinion de LAUDOT on estime qu'il existe un certain degré de rétention chlorée; les épreuves d'élimination des chlorures sont pratiquement normales.

3. Les modifications de l'équilibre oncotique ne sont pas niables. On constate à partir du 4<sup>e</sup> mois, parfois dès le début de la grossesse (LÉVY SOLAL) une baisse de la pression oncotique conditionnée par une diminution des albumines sériques donc du rapport sérine/globuline.

4. Le cholestérol, facteur important d'hydrophilie tissulaire voit son taux augmenter au cours de la grossesse (GRIGAUT, HINGLAIS, GOWAERTS) mais la lipémie augmente parallèlement et au total le coefficient lipocytiq.ue cholestérol/acide gras se trouve peu modifié.

5. Les nerfs vaso-moteurs modifient naturellement les conditions de la vascularisation, donc du fonctionnement des glandes à sécrétion interne et du rein. Pendant une grossesse normale, l'équilibre vasomoteur quoique très labile reste conservé.

En définitive, pendant une grossesse normale, les différents facteurs neuro-humoraux du métabolisme de l'eau s'intriquent et se compensent mutuellement.

\*  
\* \*

La connaissance des faits qui, chez la femme enceinte, règlent le métabolisme de l'eau nous permet maintenant d'envisager comment l'état gravidique peut rester sans influence sur un diabète insipide préexistant, le créer ou l'aggraver, l'améliorer.

1. Lorsque les différents facteurs qui tendent à modifier l'absorption ou l'élimination de l'eau évoluent harmonieusement et sans prédominance de l'un sur les autres, il est évident qu'un état antérieur physiologique ou pathologique ne saurait être influencé.

2. L'apparition d'un diabète insipide ou son aggravation seront le résultat d'une prédominance des facteurs diurétiques sur les facteurs antidiurétiques; par exemple, une prédominance des gonadotrophines hypophysaires ou choriales telle qu'on peut l'observer dans les gestoses du premier trimestre. Il faut remarquer en particulier que c'est lorsque l'activité chorale s'élève, vers la fin du 2<sup>e</sup> mois, que le diabète insipide apparaît ou s'aggrave souvent. C'est aussi après l'évacuation du placenta et dans les cinq jours qui suivent l'accouchement que le diabète insipide régresse assez souvent.

Le déséquilibre vago-sympathique du début de la grossesse à tendance vagale, cholinergique pour le jeu des nerfs vasomoteurs, agit dans le même sens.

3. Inversement une prédominance des facteurs antidiurétiques aura une action frénatrice sur un diabète insipide établi.

a) En particulier une augmentation excessive des œstrogènes ou mieux encore des sécrétions post hypophysaires, que ces dernières agissent directement ou par relais diencéphalique, pourra améliorer un diabète insipide. ANSELMINO et HOFFMANN ont démontré que dans la gestose du 3<sup>e</sup> trimestre dont le terme final est l'éclampsie, il y a une augmentation considérable des hormones vaso-pressives et antidiurétiques post hypophysaires.

Si on injecte à un animal le sang d'une femme atteinte d'éclampsie ou d'éclampsie après ultrafiltration, son action sur la diurèse est absolument comparable à celle de l'extrait post hypophysaire. Ce dernier agit d'ailleurs, en partie tout au moins, en mobilisant les chlorures tissulaires (BUSCHKE-LESCHKE-LÉVY SOLAL et LAUDAT).

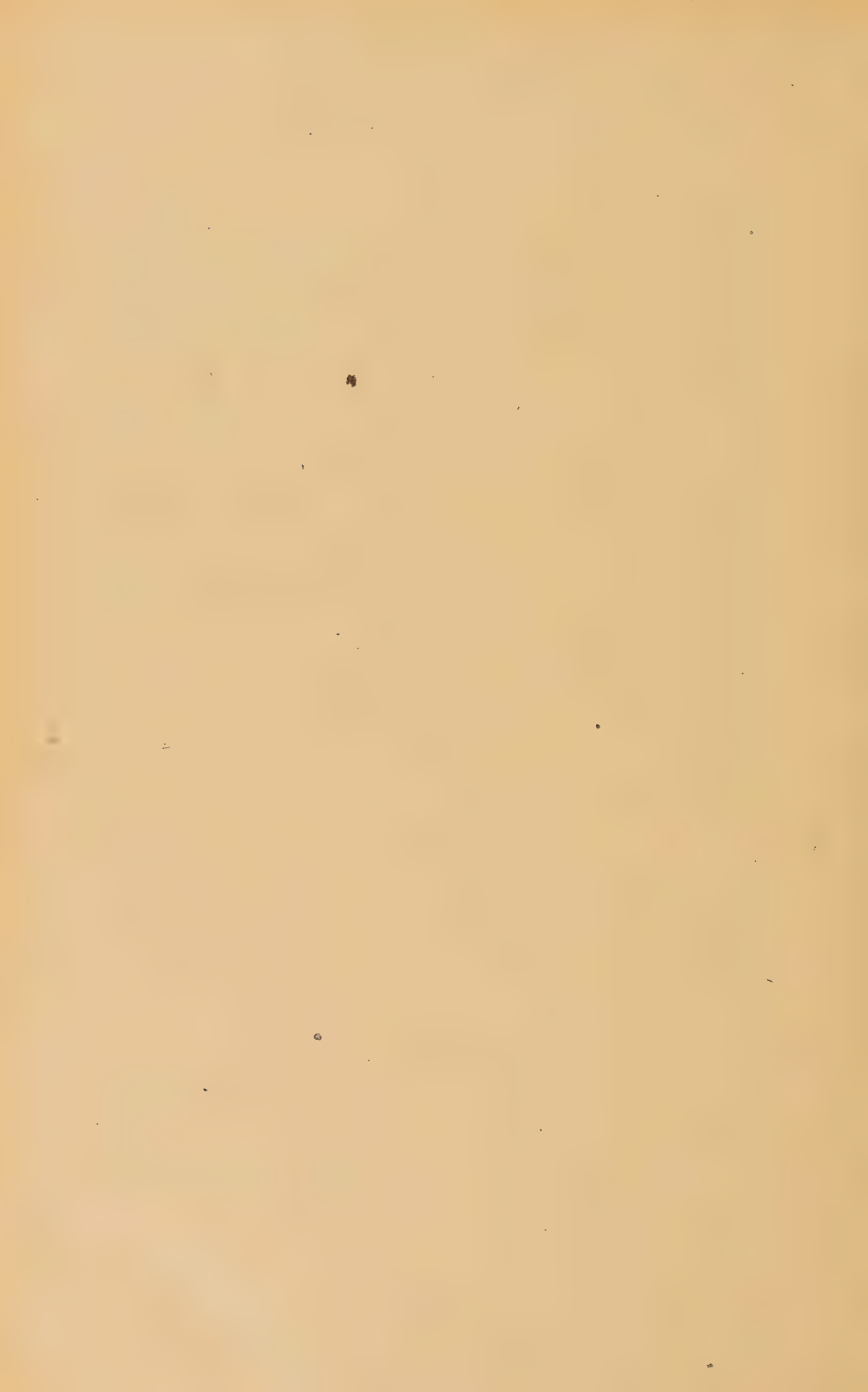
b) Au cours de ces mêmes syndromes, on observe une aggravation du déséquilibre habituel vago-sympathique dans le sens sympathique, adrénergique et ceci n'est pas sans retentir sur les fonctions d'élimination rénale.

Nous n'avons donné que les faits les mieux connus qui montrent l'action possible de l'état gravidique sur le diabète insipide.

Il est bien évident que ce n'est pas un seul élément d'un système, l'hypophyse dans le système endocrinien ni même un seul système qui doivent être invoqués. Il s'agit toujours de variations globales de l'équilibre gravidique dans lequel les différents éléments endocriniens, neuro-vasculaires et chimiques ont leur part.

Les différentes influences que nous avons invoquées répondent aux différents mécanismes qui expliquent le diabète insipide envisagé comme un trouble primitif de la diurèse.

Actuellement KOURILSKY et son école admettent que la polydipsie est à l'origine de la polyurie. La physiologie de la soif et en particulier de ses centres diencephaliques est encore très mal connue. Il nous paraît pourtant logique de présumer que, dans l'ensemble, le centre de la soif est soumis aux mêmes influences que les centres de la diurèse. L'action de diverses thérapeutiques apparaît en effet analogue, qu'il y ait ou non précession de la polydipsie.



## TRAITEMENT

### *Traitement étiologique.*

La radiothérapie, la neurochirurgie donnent des résultats en cas de tumeur hypophysaire ou juxta hypophysaire. Ces traitements seront très exceptionnellement mis en œuvre au cours d'une grossesse.

Par contre le traitement antisyphilitique peut donner des résultats, même si la preuve de la spécificité ne peut être faite; l'état gravide ne constitue aucune contre-indication à un traitement énergique.

Les médicaments antisyphilitiques habituels seront employés aux doses normales. La nature du produit utilisé n'a pas d'influence particulière sur l'évolution de la maladie. En particulier le cyanure de mercure classiquement diurétique donne une diminution de la diurèse.

### *Traitement symptomatique*

Il faudra souvent se contenter d'atténuer le symptôme le plus gênant : la polyurie. On a proposé la folliculine à haute dose, l'insuline, la protéinothérapie, la novocaïne, les ponctions lombaires répétées, les extraits testiculaires. Les résultats ont été très inconstants.

La médication post-hypophysaire représente le traitement héroïque de la polyurie diabétique. Ce sont les recherches de MAGNUS, SCHAFER puis DALE (1906) qui ont montré l'action à la fois ocytotique et antidiurétique des extraits post hypophysaires. Ultérieurement KAMM et ALDRICH (1928) ont pu isoler de ces extraits.

l'hypophamine  $\alpha$  ocytotique  
et l'hypophamine  $\beta$  hypertensive et anti-diurétique

On utilise pratiquement les extraits de lobe postérieur mais M.M. Labbé, BOULIN, Justin BESANÇON, AZERAD et SIMONNET ont obtenu des résultats encourageants avec un produit ne possédant plus d'action hypertensive et seulement un faible pouvoir ocytotique. Certains laboratoires délivrent maintenant une hormone titrée en unités pressives exerçant seulement une action myocinétique et antipolyurique. L'ampoule de 1 cm<sup>3</sup> contient 10 unités.

La voie buccale ne donne aucun résultat.

La voie sous cutanée ou intramusculaire est la méthode de choix. La réduction de la diurèse est massive et s'observe de 10 à 20 minutes après l'injection. Malheureusement la durée d'action ne dépasse pas 6 à 12 heures et l'injection doit être répétée. Le traitement doit être continu et prolongé. La dose nécessaire sera fixée par tâtonnement : 1 à 2 cc. par injection une ou deux fois, parfois trois fois par jour.

L'instillation nasale peut être aussi utilisée. Les doses doivent être au moins le double de celle reconnue efficace par voie hypodermique et il faut fractionner les doses en multipliant les prises : 3 à 4 prises de 2 à 5 cg. par jour. La durée d'efficacité est de 5 heures environ. Les poudres préparées dans le commerce à cet usage sont rapidement altérées.

Les anglo-saxons emploient les injections huileuses de tannate de pitressin dont l'action durerait de 48 à 60 heures sans aucun effet secondaire.

La conception classique veut que les extraits post-hypophysaires soient maniés avec prudence pendant la grossesse. Ils ont pu être employés à haute dose sans qu'on ait observé d'action sur l'utérus gravide tant que le travail n'est pas déclenché.

Au traitement post-hypophysaire on pourra associer le régime déchloruré ou hypochloruré.

Les résultats obtenus par R. KOURILSKY par l'épreuve de la restriction des boissons permettent d'envisager cette méthode de traitement chez la femme enceinte.

---

## BIBLIOGRAPHIE

- K. J. ANSELMINO-F. HOFFMANN. — Diabetes insipidus und schwangerschaft. (*Zentralblatt für Gyn.*, t. 54, n° 33, 16 août 1930.)
- ARTAUD. — Un cas de grossesse au cours d'un diabète insipide. (*Société d'obstétrique et de Gynécologie de Marseille*, 8 novembre 1932.)
- A. A. ATABEK. — Diabetes insipidus and pregnancy (*VRACH DELO* 20 : 465-470, 1938.)
- J. BLEAKLEY. — Case of diabetes insipidus and twin pregnancy. (*Proc. Roy. Soc. Méd.* 31 : 1062-1064, juillet 1938.)
- E. BRATTSTROM. — Ein fall von diabetes insipidus traumaticus und Gravidität. (*Acta Obst. et Gyn. Scandinav.* 18 : 320-324, 1938.)
- BRULL. — *La Presse médicale*, 1933, n° 64, 1267.
- A. BUSCHKE-R. WOLFF. — Pemphigus gravidarum und diabetes insipidus (*Dermat. wochen*, 95 : 1166-1171, 6 août 1932.)
- CAMUS et ROUSSY. — Le diabète insipide; son origine infundibulotubérienne. (*Bulletin médical*, 26 mai 1923.)
- P.-J. CARTER. — Diabetes insipidus in pregnancy; case report. (*Urol. et Cutan.*, rev. 44 : 549-551, septembre 1940.)
- CUSHING. — The pituitary body and its disorders.
- G. DELLEPIANE. — Sul diabete insipido complicante la gravideuza. (*Bull. della soc. piemontese di ost. e gin.* 2 : 429-450, 1934.)
- J. FELLETER. — Diabetes insipidus and pregnancy. (*Orsosi hetil.* 73 : 701-702, 20 juillet 1929.)
- C. FISHER-INGRAM-RAMSON. — Diabetes insipidus and the neurohormonal control of water balance.
- C. FISHER-H. W. MAGAIN-S. W. RAMSON. — Dystocia in diabetes insipidus; relation of pituitary ocytocin to parturition (*American journal of Obs. ant gyn.* 36 : 1-9 juillet 1938.)
- FRUHHINSHOLZ-VERMELIN-HENNEQUIN. — Diabete d'origine hypophysaire et gestation. (*Bull. Soc. d'obst. et gyn.* 17 : 741-744, octobre 1928.)
- J. A. GREENE-R. B. GIBSON. — Coexistense of diabetes mellitus and diabetes insipidus; report of case with pregnancy. (*Journal lab. clin. med.* 24 : 455-457, février 1939.)

- Gilbert DREYFUS. — Le diabète insipide, 1931.
- S. D. HART-H. B. BREITMAN. — Diabetes insipidus complicating pregnancy. (*American journal of obst. and gyn.* 41 : 527-528, mars 1941.)
- P. HENRIET. — Glucosuries et diabètes en pratique obstétricale. (*Revue française de gyn. et d'obst.* 31 : 111-128, février 1936.)
- JULIEN-MARIE-THIEFFRY-Mlle ŒMICHEN-J. LÆPER. — *Bull. et mémoires de la soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1944, 68-70.
- JULIEN-MARIE. — *Ibid.*, 1945, 14-15.
- E. KLEFTEN. — Diabetes insipidus und schwangerschaft. (*Monat. für geburth in gyn.* 75 : 333-349, janvier 1927.)
- KOLLE. — Schwangerschaft bei diabetes insipidus. (*Ztschr. für geburth und gyn.* 90 : 397-403, 1926.)
- R. KOURILSKY. — *La Presse médicale*, 1942, n° 39, 53.
- R. KOURILSKY. — *La Presse médicale*, 1945, n° 48, 655.
- A. MERLINO. — Diabète insipido complicante la gravidanza. (*Arch. di ost. e gin.* 2 : 121-143, mars-avril 1938.)
- E. MOURIGLIANO. — Diabete insipido e gravidanza. (*Annali di ost. et gin.*, 905-979, juillet 1929.)
- L. PORTES. — Toulouse. — Diabète insipide et grossesse. (*Société de Gyn. et Obst. de Paris in Gynécologie et Obstétrique*, tome XLIII, n°s 1, 2, 3, 1943. Séance du 4 janvier 1943, p. 21-22.)
- L. PORTES. — Toulouse. — Diabète insipide et grossesse. (*La Presse médicale*, 17 avril 1943, p. 200.)
- J. PRIBRSKY. — Diabetes insipidus in pregnancy. (*Casop ick cesk* 73 : 260-299-322, mars 1934.)
- RUDER. — Organothérapie dans le diabète insipide. (*Deutsche Med. wochenschrift*, t. 59, 10 novembre 1933.)
- P. SFERRA. — Contributo casistico al diabete insipido complicante la gravidanza. (*Ann. di obst. et gin.* 60 : 1635-1644, 31 décembre 1938.)
- S. D. SOULE. — Diabetes insipidus and pregnancy. (*American Journal of obst. and gyn.* 33 : 378-380, mai 1937.)

## SERMENT

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

En ma qualité de Censeur de tour,  
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Diabète insipide et Grossesse*  
par Émile HENRIET

Je pense que la Faculté peut en  
permettre l'impression.

Montpellier, le 7 juin 1946.

— *Le Professeur,*  
AIMES.

VU :

Montpellier, le 7 juin 1946.

*Le Doyen,*  
G. GIRAUD,

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 juin 1946.

*Le Recteur,*  
SARRAILH.

---

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



